

G. ZICARI, E. CARRARO

Il selenio

PROGRESS IN NUTRITION
VOL. 11, N. 2, 000-000, 2009

TITLE
The selenium

KEY WORDS
Selenium, dietary supplement

PAROLE CHIAVE
Selenio, supplementazione dietetica

Summary

Selenium is a chemical element with the atomic number 34, represented by the chemical symbol Se. It is toxic in large amounts, but trace amounts of it are necessary for cellular function in most animals, forming the active centre of the enzymes like glutathione peroxidase, thio-redoxin reductase and three known deiodinase enzymes. Natural sources of selenium are water (less than 10 µg/l) and selenium that has been bio concentrated by plants and animals (from 0 to 1 mg/Kg). The selenium normal dietary intake (food and drink water) ranges from 30 to 130 µg/die and the optimum intake estimate ranges from 50 to 70 µg a day. Consequently the dietary supplement, typically 50 to 200 µg/die for adult, can be dangerous and, in Italy, the estimated greatest dietary supplement should be less than 83 µg/die for adult (105 µg a day for adult in the USA, according to the EPA).

Riassunto

Il selenio è un elemento chimico con numero atomico 34 indicato con il simbolo Se. In molti organismi, compreso l'uomo svolge alcune funzioni importanti. Nell'organismo umano il selenio è un costituente di alcuni enzimi antiossidanti come la glutatione perossidasi e di enzimi nella ghiandola tiroidea, quindi a piccole dosi è utile al nostro organismo, mentre ha effetti tossici se assunto a dosi elevate. Fonti naturali di selenio sono l'acqua (meno di 10 µg/l) ed il selenio può essere bioaccumulato in vegetali ed animali fino a concentrazioni pari ad 1 mg/Kg. La concentrazione di selenio naturalmente presente negli alimenti e nelle bevande è responsabile di una apporto tra 70 e 150 µg al giorno, cioè una quantità superiore al fabbisogno stimato: 55 µg al giorno. Conseguentemente l'assunzione artificiale di selenio sotto forma di integratori può risultare pericolosa.

DISAV, Università degli Studi del
Piemonte Orientale, Facoltà di
Scienze, MFN "A. Avogadro",
Alessandria

Indirizzo per corrispondenza:
Dr. Giuseppe Zicari
E-mail: giuzic@tin.it

Il selenio è stato isolato dalla pirite per la prima volta nel 1817 in quanto è un costituente della crosta terrestre che si trova spesso in

minerali contenenti zolfo. Il selenio è un metallo colore grigio insolubile che può avere quattro stati di ossidazione (-2, 0, +4, +6).

La concentrazione naturale nelle acque superficiali e nelle acque profonde può variare tra 0,06 e 400 µg/l. **Nelle acque in bottiglia le concentrazioni sono quasi sempre inferiori a 10 µg/l.** In Cina ed in USA sono note aree dove vi è una concentrazione naturale di selenio maggiore. Ad esempio, in alcune aree della Cina le acque potabili contengono fino a 160 µg/l di selenio.

La concentrazione media di selenio negli oceani si stima sia pari a 0,09 µg/l.

Negli alimenti il selenio si trova naturalmente a diverse concentrazioni:

- frutta e vegetali solitamente < 0,1 mg/kg;
- carni e prodotti della pesca tra 0,02 e 0,7 mg/kg;
- cereali e derivati tra 0,1 e 0,7 mg/kg (principalmente legato ad amminoacidi).

In Cina sono state registrate concentrazioni fino a 12 mg/kg nel riso.

Il petrolio ne contiene tra 500 e 1.650 mg/kg ed il carbone circa 3 mg/kg.

La concentrazione naturale di selenio nell'aria varia tra 0,1 e 10 ng/m³, ma livelli più elevati possono essere ritrovati in alcune aree come quelle in prossimità di fonderie del rame.

Nell'organismo umano il selenio è un costituente di alcuni enzimi antiossidanti come la glutatione

perossidasi e di enzimi nella ghiandola tiroidea. Quindi, a piccole dosi è utile al nostro organismo (oligoelementi).

Alcuni composti minerali naturali del Selenio

SeO₂: diossido di selenio;

H₂SeO₃: selenio acido;

SeOCl₂: ossicloruro di selenio;

Na₂Se O₃: selenito di sodio (è la forma rilevata più frequentemente nelle acque superficiali in USA);

Na₂SeO₄: seleniato di sodio;

SeS: selenite di zolfo.

Apporti naturali di selenio

Si stima che la dieta normale americana apporta tra 70 e 100 µg di selenio al giorno (al massimo 125 µg di selenio al giorno), quella cinese anche meno di 30 µg al giorno. Per la maggior parte della popolazione mondiale la OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità) stima che, normalmente, meno di 2 µg al giorno di selenio derivino dall'acqua bevuta e meno di 60 µg al giorno dal consumo di alimenti (principalmente da cereali, carne e pesce).

La OMS (2004) consiglia un apporto massimo di 1,7 µg per kg di peso corporeo nei bambini e di 0,9 µg per kg di peso corporeo negli adulti. I LARN (Livelli di Assun-

zione Raccomandati per i Nutrienti) del 1996 consigliano un apporto di 55 µg al giorno. In USA è stimato un fabbisogno leggermente superiore solo per le donne in gravidanza ed in allattamento (fino a 70 µg al giorno), mentre i bambini tra i sette mesi ed i tre anni non dovrebbero superare i 20 µg al giorno.

La OMS considera trascurabile l'apporto di selenio normalmente assorbito per via aerea: meno di 2 µg al giorno.

La maggior parte del selenio assorbito è escreto con le urine (49-70%) ma alcuni composti del selenio possono avere un tempo di dimezzamento nel nostro organismo fino a 100 giorni: si accumula nella pelle, nel fegato e nella milza.

La concentrazione di selenio nelle urine di adulti non esposti è compresa tra 26 e 118 µg/l. Alcuni composti del selenio sono odoriferi e solubili in acqua, soprattutto all'aumentare o al diminuire del pH (es.: odore di aglio nel respiro e nelle urine di esposti tra 195 e 1.438 µg al giorno per via orale).

Il selenio e le attività antropiche

Il selenio è usato per la fabbricazione del vetro e nell'industria della gomma. È anche presente in materiali utilizzati in fotografia,

negli insetticidi, nelle celle fotoelettriche ed è un componente dei prodotti usati per pulire armi da fuoco, negli shampoo ed altri prodotti cosmetici.

Alcune delle maggiori fonti di selenio nell'ambiente sono le combustioni di combustibili fossili come carbone e olio, e la produzione di rame. Altre fonti di selenio nell'ambiente sono i rifiuti, le acque reflue industriali, l'agricoltura, gli inceneritori (la combustione di una tonnellata di rifiuti solidi urbani libera fino ad 1 g di selenio).

Il selenio, in USA, è stato identificato come contaminante ambientale importante in almeno il 31% dei siti in cui sono gestiti dei rifiuti, essendo ritrovato nei rifiuti stessi (nel 3% di questa terza parte di siti era ritrovato oltre che nei rifiuti anche nell'aria, nel 37% dei suoli e nel 53% delle acque sotterranee).

Si stima che in USA (2000) le attività antropiche distribuiscano nell'ambiente quasi 4 milioni di chili di selenio all'anno. Nell'intero pianeta si stima che i microrganismi ne volatilizzino dal suolo circa 3 milioni di tonnellate all'anno, che ritornano nel suolo con il ciclo dell'acqua.

Il bioaccumulo

Il selenio ed i suoi composti possono bioaccumularsi in organismi

acquatici con un fattore di bioaccumulo compreso tra 150 e 1.850 (16.000 per le alghe). Alcune concentrazioni rilevate sono le seguenti:

- molluschi e crostacei fino a 9 mg/kg;
- anellidi fino a 12 mg/kg;
- pesci fino a 100 mg/kg;
- uccelli acquatici fino a 130 mg/kg;
- piante non accumulatrici generalmente fino a 25 mg/Kg; piante accumulatrici possono bioaccumularne fino a 100.000 mg/kg.

Concentrazioni nel suolo di 5 mg/Kg non fanno registrare effetti fitotossici.

Le concentrazioni naturali di selenio

In tabella 1 sono riportate le concentrazioni di selenio misurate in alcuni alimenti, espresse in mg/kg di peso. Queste concentrazioni rappresentano quelle naturali, non derivanti da contaminazioni antropiche.

6.671 ricerche di selenio negli alimenti condotte dalla FDA (Food and Drug Administration) in USA hanno rilevato 3.025 campioni contenenti selenio con la concentrazione media di 0,07 mg/kg ed una concentrazione massima di 1,8 mg/kg.

Tabella 1 - Concentrazioni di selenio

Vegetali (0-0,7)	Latte e derivati (0,01-0,2)
Mele: 0-0,03;	Latte umano: 0,02-0,05;
Carote: 0-0,03;	Latte per allattamento artificiale: 0,01-0,07;
Arance: 0-0,02;	Latte intero di vacca: 0,011-0,04;
Patate: 0,004-0,023;	Formaggio svizzero: 0,06-0,068;
Pane: 0,23-0,54;	Gorgonzola: 0,01-0,15;
Pane integrale: 0,28-0,67;	Parmigiano: 0,01-0,23;
Broccoli: 0-0,13;	Ricotta: 0,17;
Pomodori: 0,004;	
Asparagi: 0-0,2;	
Nocciole: 0-1,8;	
Carne e uova (0,02-0,7)	Prodotti della pesca (0,1-0,7)
Coscia di pollo cotta: 0,17-0,55;	Baccalà: 0,1-0,8;
Bistecca di bovino: 0,15-0,52;	Tonno cotto: 0,1-0,5;
Lombo di maiale: 0,19-0,51;	Ostrica: 0,1-0,6;
Salame: 0,13-0,33;	Alici sott'olio: 0,67;
Uova di galline: 0,1-0,32;	Pesce spada: 0,48;
Fegato (suino, pollo): 0,5-0,7;	
Note: in mg/Kg	

Effetti sulla salute

Le maggiori fonti di esposizione al selenio per l'uomo, in ordine decrescente, sono: gli alimenti, l'acqua e l'aria.

Esposizione acuta in animali

Alcuni composti del selenio sono altamente tossici e sono in grado di uccidere gli animali da laboratorio ad una singola dose pari ad 1,5 mg per kg di peso corporeo.

Esposizione cronica in animali

4-5 mg di Selenio per kg di peso secco negli alimenti per animali domestici (corrispondenti a circa 400 µg/100 g) fanno registrare effetti negativi negli stessi. La stessa concentrazione causa riduzione della crescita nei ratti. A concentrazioni pari a 6,4 mg/kg, negli alimenti per ratti, il selenio causa danni al fegato ed alla milza. Negli alimenti per ratti, concentrazioni pari a 8 mg/kg negli alimenti fanno registrare danni anche al pancreas ed un aumento di mortalità. La FDA (Food and Drug Administration in USA) autorizza l'utilizzo di selenio nei mangimi ad una concentrazione fino a 0,3 mg/Kg (per polli, ovini e bovini).

Effetti tossici per ingestione nell'uomo

L'EPA (Environmental Protection

Agency, USA, 2004) suggerisce: RfD (oral reference exposure level, o dose di riferimento) la quale esprime la concentrazione che, assunta quotidianamente, non dà effetti avversi e non misura effetti cancerogeni (è equivalente all'ADI, Admissible Daily Intake) di 350 µg al giorno per un adulto uomo di 70 kg (0,005 mg per kg di peso corporeo al giorno).

L'OMS propone:

- NOAEL (la più alta dose che non fa registrare effetti negativi) pari a circa 4 µg di selenio per kg di peso corporeo al giorno (280 µg al giorno per un adulto di 70 kg). È simile alla dose di riferimento stimata dall'EPA, ma da questa concentrazione dovrebbe essere ricavata una RfD minore di 350 µg al giorno per un adulto uomo di 70 kg.
- LOAEL (la più bassa dose che causa effetti dannosi registrabili) pari a circa 0,03 mg (30 µg) di selenio per kg di peso corporeo al giorno (2.100 µg al giorno per un adulto di 70 kg).

Un apporto di 910 µg di selenio al giorno (in Cina) ha fatto registrare effetti tossici acuti (unghie, capelli, sistema nervoso e denti) che può essere considerata la LOAEL. Negli USA un apporto di 700 µg al giorno non ha fatto registrare alcun effetto. In studi clinici è stata stabilita una NOAEL di 200 µg al giorno (USA). Invece, la NOAEL ricavata da un altro lavoro scienti-

fico in adulti maschi cinesi di 55 kg è di 853 µg al giorno.

Altri lavori scientifici stimano una NOAEL tra 240 ed 850 µg di selenio al giorno, ed una LOAEL tra 500 e 1.261 µg di selenio al giorno.

In adulti, in seguito ad un'assunzione di 853 µg al giorno di selenio è possibile registrare 1 mg/l dello stesso nel sangue. La concentrazione misurabile nel sangue in condizioni di normalità varia tra 0,1 e 0,3 mg/l. È da tenere presente, tuttavia, che nei fumatori la concentrazione di selenio nel sangue si riduce.

L'EPA, riguardo agli effetti del selenio nelle acque potabili scrive:

- 1) il selenio a basse dosi è un nutriente essenziale;
- 2) il selenio assunto con le acque per brevi periodi a concentrazioni superiori a 50 µg/l può generare cambiamenti ai capelli ed alle unghie, danni al sistema nervoso periferico, affaticabilità (corrisponde ad un'assunzione quotidiana, dalla sola acqua, pari ad almeno 100 µg al giorno);
- 3) il selenio assunto con le acque per lunghi periodi a concentrazioni superiori a 50 µg/l può generare perdita di capelli ed unghie, danni alla pelle ed al fegato, danni al sistema nervoso e circolatorio.

Ingestione di elevate concentrazioni di selenio (diversi milligrammi al giorno) genera nausea, vomiti

to, diarrea sia nell'uomo che in animali da esperimento.

All'aumentare dell'esposizioni al selenio si registra una diminuzione della concentrazione ematica dell'ormone tiroideo T₃.

Effetti tossici per via aerea

L'esposizione aerea professionale fa registrare effetti dannosi a 0,23-0,87 mg/m³ di selenio ed una concentrazione pari ad 1 mg/m³ è considerata immediatamente pericolosa per la vita e la salute. È una concentrazione almeno 100.000 volte superiore a quella naturalmente registrabile. L'esposizione professionale a SeO₂ genera problemi alle vie respiratorie, nausea e vomito.

La concentrazione di sicurezza per via inalatoria proposta dall'Occupational Safety and Health Administration (OSHA) è 0,2 µg/m³. In USA (EPA, 1996) viene riportato un valore di riferimento (inhalation reference exposure level) pari a 20 µg/m³, cioè 100 volte più permissivo.

Altri effetti

Alcuni lavori scientifici condotti su animali rilevano effetti teratogeni ed effetti sulla riproduzione. Lavori scientifici condotti con microrganismi o colture cellulari rilevano la mutagenicità. Probabilmente i composti del selenio non causano tumori e lo IARC (Agen-

zia Internazionale di Ricerca sul Cancro) lo classifica nella categoria 3: *classificazione impossibile riguardo all'azione cancerogena per l'uomo*. L'EPA classifica il selenio ed i suoi composti come lo IARC, nel gruppo D: *non classificabile come un cancerogeno per l'uomo a causa di assenza di evidenza*. Però classifica nel gruppo B2, cioè come *"probabile cancerogeno"* il selenio disolfito (SeS₂ che è usato in cosmesi). C'è da dire che alcuni lavori epidemiologici indirizzano verso un probabile effetto protettivo dai tumori.

Effetti sulla salute da carenza di selenio sono stati registrati da pochissimi lavori scientifici principalmente in bambini. Comunque, che la deficienza di selenio costituisca la causa principale non è completamente dimostrato (malattia di Keshan, termine derivante dal nome della regione Cinese dove è stata registrata probabilmente la prima volta; questa malattia è stata registrata anche in Finlandia e Nuova Zelanda; un'altra malattia probabilmente associata alla carenza di selenio è la malattia delle ossa denominata Keshin).

Alcune regolamentazioni italiane

Di seguito sono riportate alcune norme che regolamentano la concentrazione di selenio.

Le acque potabili

Il Decreto Legislativo del 2 febbraio 2001, n. 31 (Suppl. Ordinario n. 41 alla Gazz. Uff., 3 marzo 2001, n. 52), "Attuazione della direttiva 98/83/CE relativa alla qualità delle acque destinate al consumo umano" prescrive un limite per il selenio pari a 10 µg/l (0,01 mg/l).

Per le acque potabili, in casi eccezionali, è stata autorizzata una concentrazione di selenio massima pari a 20 µg/l (ad esempio dal Decreto del Ministero della Salute del 15 aprile 2008 (Gazz. Uff., 13 maggio 2008, n. 111), "Disciplina concernente le deroghe alle caratteristiche di qualità delle acque destinate al consumo umano che possono essere disposte dalla regione Lazio".

L'OMS consiglia di non superare 0,01 mg/l (10 µg/l) nelle acque potabili (circa il 10% della NOAEL), mentre la FDA in USA consiglia di non superare i 0,05 mg/l (50 µg/l), 50 volte di più.

Le acque minerali naturali

La Direttiva del 16/5/2003 n. 40, G.U.E. 22/5/2003 n. 126, Direttiva della Commissione che determina l'elenco, i limiti di concentrazione e le indicazioni di etichettatura per i componenti delle acque minerali naturali, all'allegato I: *"Componenti naturalmente pre-*

sentì nelle acque minerali naturali e limiti massimi il cui superamento può presentare un rischio per la sanità pubblica” prescrive un limite per il selenio pari a **10 µg/l** (0,01 mg/l). Lo stesso valore limite è riportato dal Decreto del Ministero della Salute del 29 dicembre 2003 (Gazz. Uff., 31 dicembre 2003, n. 302), attuazione della Direttiva n. 2003/40/CE.

Acque superficiali destinate al consumo umano

La concentrazione massima di **10 µg/l** è anche prescritta dal Decreto Legislativo del 3 aprile 2006, n.152 (Suppl. Ordinario n. 96 alla Gazz. Uff., 14 aprile 2006, n. 88), “*norme in materia ambientale*”, per le acque superficiali destinate alla produzione di acqua potabile, all’uscita dal trattamento di potabilizzazione.

Anche il Decreto del Ministero dell’Ambiente e della Tutela del Territorio del 12 giugno 2003 n.185 (Gazz. Uff., 23 luglio 2003, n. 169), “Regolamento recante norme tecniche per il riutilizzo delle acque reflue in attuazione dell’articolo 26, comma 2, del Decreto Legislativo 11 maggio 1999, n. 152” riporta per il selenio nelle acque reflue all’uscita dall’impianto di recupero di non superare **10 µg/l**.

71 µg/l è la concentrazione che in USA è considerata una soglia da

non superare in seguito a contaminazioni antropiche delle acque salate.

Additivi alimentari

Il selenio è classificato come additivo con il codice europeo E8: selenato di sodio e selenito di sodio. La Direttiva 2008/84/CE della Commissione, del 27 agosto 2008, che stabilisce i requisiti di purezza specifici per gli additivi alimentari diversi dai coloranti e dagli edulcoranti prescrive una concentrazione limite del selenio pari a **10 mg/kg** per l’additivo anidride solforosa E 220 o per il solfito di sodio E 221, e pari a **30 mg/kg** per il solfato acido di potassio E 515 o per il solfato di ammonio E 517.

Integratori alimentari

Il Decreto del Ministero della Salute del 17 febbraio 2005 (Gazz.Uff., 7 marzo 2005, n. 54), “Elenco dei minerali e delle fonti vitaminico-minerali ammessi negli integratori”, prevede di poter aggiungere agli integratori i seguenti composti del selenio: selenio nel lievito (preparato a base di microrganismi dove il selenio è presumibilmente legato ad amminoacidi), selenio aspartato, seleniometionina, aminoacido chelato, selenio proteinato e selenio ascorbato.

Il Decreto Legislativo del 21 maggio 2004 n.169 (Gazz. Uff., 15 lu-

glio 2004, n. 164), “Attuazione della Direttiva 2002/46/CE relativa agli integratori alimentari”, prevede di poter aggiungere agli integratori anche i seguenti composti del selenio: seleniato di sodio, selenito acido di sodio.

Secondo le quantità d’uso indicate in etichetta, l’apporto giornaliero di minerali fornito con gli integratori deve essere compreso tra il 30% e il 150% del valore di riferimento. 55 µg al giorno è il valore di riferimento previsto dai LARN del 1996 per un adulto. Pertanto una singola dose non dovrebbe fornire più di 83 µg. Se si tiene conto dei valori indicati dall’EPA non si dovrebbe superare i 105 µg al giorno. L’impiego delle fonti di vitamine e minerali indicate è ammesso solo se l’apporto di tali nutrienti con le dosi consigliate (dal produttore in etichetta) rientra nei limiti sopra indicati. Inoltre, il tenore naturale di minerali come quelli contenenti selenio derivante dagli ingredienti impiegati può essere dichiarato sulle quantità di assunzione giornaliera consigliate solo se corrisponde ad almeno il 15% della RDA (dose giornaliera raccomandata), cioè ad almeno 8 µg per dose al giorno.

Il Decreto del Ministero della Salute del 7 maggio 2004 (Suppl. Ordinario n. 100 alla Gazz. Uff., 28 maggio 2004, n. 124), “Decreto concernente l’elenco dei prodotti notificati ai sensi dell’art. 7 del

Decreto Legislativo del 27 gennaio 1992, n. 111”, riporta un elenco di aziende che producono integratori che contengono selenio.

Quindi gli alimenti che sono arricchiti artificialmente di selenio non dovrebbero apportare più di 100 µg al giorno di selenio, in quanto, l’assunzione giornaliera, attraverso anche la normale alimentazione, non dovrebbe superare i 200 µg al giorno. Si considera che 100 µg al giorno sono apportati da una normale dieta varia ed equilibrata.

Conclusioni

Gli effetti da intossicazione misurabili a concentrazioni tra 10 e 20 volte il fabbisogno stimato (soprattutto da composti organici del selenio) sono a carico del tessuto dermico (capelli, unghie) e del sistema nervoso.

Un apporto eccessivo di composti del selenio con l’alimentazione (esposizione misurata con analisi delle urine) genera i seguenti sintomi: disturbi gastro-enterici, cambiamento di colore della pelle, danni ai denti, perdita dei capelli

ed unghie, ed effetti sul sistema nervoso nei bambini. Fortunatamente gli studi esaminati registrano una regressione dei sintomi al cessare dell’esposizione al selenio. Esposizioni croniche a basse concentrazioni (superiori a 150 µg al giorno) fanno registrare danni alle unghie, ai capelli ed al fegato.

La soglia stabilita dai LARN pari a 55 µg di composti del selenio al giorno è sicuramente cautelativa in considerazione di una esposizione cronica. Mentre ad ingestioni quotidiane di concentrazioni superiori ai 200 µg, per un adulto di 70 kg, si possono registrare effetti negativi che saranno proporzionali al tempo di esposizione ed alle concentrazioni. Si ricorda che in USA (Food and Nutrition Board of the National Research Council) 400 µg al giorno è considerata la dose massima tollerabile per brevissimi periodi.

In conclusione, si può considerare che la concentrazione di selenio naturalmente presente negli alimenti e nelle bevande è responsabile di un apporto tra 70 e 150 µg al giorno, cioè una quantità superiore al fabbisogno stimato: 55 µg al giorno. In USA, l’EPA stima un’assunzione naturale con l’ali-

mentazione fino a 5 volte il fabbisogno. Pertanto può risultare inutile o addirittura pericolosa l’assunzione di integratori contenenti selenio in quanto la dieta normale ne apporta più del fabbisogno stimato.

Ringraziamenti

Si ringraziano le Dott.se Daniela Rivetti ed Antonietta Brezzi.

Siti internet consultati

- <http://www.ministerosalute.it/alimenti/dietetica/dieApprofondimento.jsp?lang=italiano&label=int&cid=381>
- <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp92.html#bookmark09>
- <http://www.valori-alimenti.com/nutrizionali/tabella20080.php>
- http://www.calorie.it/?module=Product&action=show_all&order=asc&pcat_id=14.
- <http://www.epa.gov/OGWDW/dwh/c-ioc/selenium.html>

Bibliografia

1. Selenium in drinking water. WHO Guidelines for drinking water quality, 2004.
2. Hathcock JN. Selenium, Vitamin and Mineral Safety, 2° Edition, 2004.